

Über Dinicotinsäure und deren Abbau zu $\beta\beta'$ -Diaminopyridin und über das $\alpha\alpha'$ -Diaminopyridin.

Vierte Mitteilung über Diamine der Pyridinreihe

von

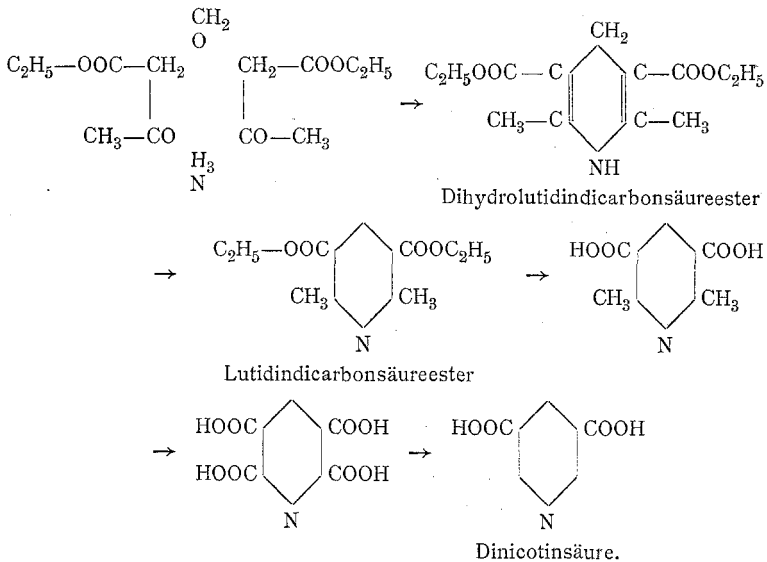
Hans Meyer und Hans Tropsch.

Aus dem Chemischen Laboratorium der k. k. Deutschen Universität in Prag.

(Vorgelegt in der Sitzung am 11. Dezember 1913.)

Die Dinicotinsäure, welche uns das Ausgangsmaterial zur Darstellung des $\beta\beta'$ -Diaminopyridins liefern sollte, ist noch sehr wenig studiert, obwohl sie zu den leichtest zugänglichen Carbonsäuren der Pyridinreihe gehört.

Die einzelnen Zwischenstufen ihrer von Hantzsch und Weiss¹ ausgeführten Synthese zeigt das folgende Schema:



¹ Berl. Ber., 19, 286 (1886).

Den Dihydrolutidindicarbonsäureester stellt man am besten nach der Vorschrift von Schiff und Proso¹ dar. Man mischt drei Teile Acetessigester mit einem Teile 40prozentiger Formaldehydlösung und fügt zur kalt gehaltenen Mischung langsam und in kleinen Anteilen drei Teile einer zehnprozentigen alkoholischen Ammoniaklösung. Aus der grünlichgelben Flüssigkeit scheiden sich nach einigen Stunden gelbe Krystalle aus. Nach 12 Stunden erwärmt man eine halbe Stunde auf dem Wasserbade. Beim Erkalten fällt die Hauptmenge des Dihydroesters aus, die nach Zugabe von etwas Formaldehyd und alkoholischem Ammoniak auf ein Drittel eingedampfte Mutterlauge liefert den Rest. Ausbeute 90 bis 95%.

Der Ester wird abgesaugt und mit verdünntem Alkohol gewaschen.

Für die Oxydation des Esters hat Amos² eine sehr brauchbare Vorschrift gegeben, die ein rasches Arbeiten gestattet.

40 g der gepulverten Substanz werden mit einer Mischung von 50 g 20prozentiger Salpetersäure und 14 g konzentrierter Schwefelsäure in einem mit einem Steigrohre versehenen, nicht zu kleinen Kolben über freier Flamme erwärmt. Die Flüssigkeit beginnt stark zu schäumen; nach einigen Minuten läßt die Blasenbildung nach und es tritt klare Lösung ein. Der abgekühlte Kolbeninhalt wird nun unter Rühren in überschüssiges verdünntes Ammoniak eingegossen, der ausgefallene Lutidindicarbonsäureester abfiltriert und nach dem Waschen mit Wasser getrocknet. Die Ausbeute beträgt 70 bis 75%. Man kann auf diese Weise in kurzer Zeit große Mengen des Hydroproduktes oxydieren, da die ganze Operation nur einige Minuten beansprucht, während die Oxydation mit N_2O_3 mühsam und zeitraubend ist.

Zur Darstellung der Pyridintetracarbonsäure wurde der rohe Lutidindicarbonsäureester verwendet.

Hantzsch und Weiss isolieren nach dem Verseifen des Lutidinsäureesters das Kaliumsalz und oxydieren dieses durch

¹ Gazz., 25, II, 70 (1895).

² Dissertation, Heidelberg 1902, p. 7.

fünftägiges Erwärmen mit Permanganat auf dem Wasserbade. Die entstandene Pyridintetracarbonsäure führen sie nach der Entfernung der Hauptmenge des Kaliums als Sulfat in das Silber-salz über, das schließlich mit Schwefelwasserstoff zerlegt wird.

Einfacher und schneller führt nachfolgendes Verfahren zum Ziele.

300 g Lutidinsäureester werden mit einer alkoholischen Lösung von 180 g Ätzkali am Rückflußkühler verseift, der Alkohol abdestilliert und die letzten Reste desselben durch öfteres Eindampfen mit Wasser vertrieben. Man löst wieder in Wasser, neutralisiert mit Salpetersäure und trägt in die siedende Lösung von 780 g Kaliumpermanganat in 13 l Wasser ein.

Nach sechs- bis achtstündigem Sieden ist das Permanganat entfärbt.

Die vereinigten Filtrate vom gut ausgekochten und gepreßten Braunstein werden mit Salpetersäure ganz schwach angesäuert und eingedampft. Aus der konzentrierten heißen Lösung wird mittels Bleiacetat das Salz der Pyridintetracarbonsäure gefällt, durch Auskochen mit Wasser gereinigt und mit heißer Salzsäure zersetzt. Die vom Bleichlorid abfiltrierte Lösung wird durch wiederholtes Eindampfen von Salzsäure befreit und so die Tetracarbonsäure in leichtlöslichen, noch etwas bleihaltigen Nadeln erhalten.

Will man diese Reste von Blei entfernen, so muß man wegen der Stärke der Säure in sehr verdünnter Lösung mit Schwefelwasserstoff zersetzen. Für die Weiterverarbeitung auf Dicarbonsäure ist aber der geringe Aschengehalt ganz ohne Belang. Durch dreistündiges Kochen mit Eisessig — man kontrolliert das Ende der Reaktion durch vorgelegtes Barytwasser — wird die Tetracarbonsäure quantitativ in $\beta\beta'$ -Dicarbonsäure verwandelt. Die intensive blutrote Eisenreaktion der höher carboxylierten Säure ist verschwunden oder zur unbedeutenden Gelbfärbung abgeschwächt.

Die so erhaltene $\beta\beta'$ -Pyridindicarbonsäure (Dinicotinsäure) ist auch in heißem Wasser nur sehr schwer löslich. Für die Verarbeitung auf den Ester ist sie genügend rein. Ganz rein wird sie aus dem Ester durch Wiederverseifung gewonnen. Sie schmilzt dann bei 320° (unkorr.).

Dinicotinsäuredimethylester.

Nach der üblichen Methode mittels Schwefelsäure und Methylalkohol erhalten, ist der Ester in Alkohol, Äther, Chloroform, Aceton, Schwefelkohlenstoff und Benzol sehr leicht, in Petroläther und Wasser dagegen schwer löslich.

Aus warmem Wasser umkrystallisiert, bildet er dünne Nadeln, die mehrere Dezimeter lang werden können. Schmelzpunkt 84 bis 85°.

Der Schmelzpunkt des Esters liegt bemerkenswert tief; doch ist ein solches Verhalten nicht ohne Analogie, da ja der Cinchomeronsäureester sogar flüssig ist.

0·1252 g gaben 0·2943 g Jodsilber.

0·1307 g gaben 0·3106 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Berechnet für $C_9H_9O_4N$	Gefunden	
CH_3O	31·8	31·1	31·4

Dinicotinsäuredihydrazid.

Man versetzt die alkoholische Lösung des Esters mit einem zehnpromzentigen Überschuß an Hydrazinhydrat und läßt mehrere Stunden stehen. Das Dihydrazid scheidet sich allmählich ab und wird nach dem Abfiltrieren mit Alkohol und Äther gewaschen. Es ist in Wasser leicht, in Alkohol schwer löslich und reduziert Fehling'sche Lösung und ammoniakalische Silberlösung.

Da es aus keinem Lösungsmittel krystallisiert erhalten werden konnte, wurde auf eine Analyse verzichtet, zumal sich ein krystallisierbares

Kondensationsprodukt mit Aceton

erhalten ließ. Kocht man das Dihydrazid mit Aceton, so tritt Lösung ein und beim Erkalten krystallisieren glänzende Nadeln aus, die nach dem Umkrystallisieren aus Aceton bei 230 bis 232° schmelzen.

In Wasser und Alkohol ist das Derivat leicht, in Aceton schwer löslich.

0.1524 g gaben nach Dumas 34.5 cm³ Stickstoff bei 15° und 738 mm.

In 100 Teilen:

	Berechnet für $C_{13}H_{17}O_2N_5$	Gefunden
N	25.5	25.6

Dinicotinsäurediazid.

Das in gleicher Weise wie bei der Lutidinsäure erhaltene Diazid bildet nach dem Umkrystallisieren aus absolutem Äther¹ glänzende farblose Blättchen, die bei 83° anscheinend unzersetzt schmelzen. Erst bei weiterem Erhitzen tritt allmähliche Zersetzung ein. Rasch erhitzt, explodiert dagegen das Diazid sehr heftig.

ββ'-Diäthylurethylpyridin.

Durch Kochen des Dinicotinsäurediazids mit absolutem Alkohol bis zum Aufhören der Stickstoffentwicklung erhalten. Es ist in Wasser und Benzol schwer, in Alkohol und Aceton leicht löslich.

Der Schmelzpunkt liegt nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 179 bis 181° unter Zersetzung.

0.1212 g gaben nach Dumas 17.8 cm³ feuchten Stickstoff bei 16° und 731 mm.

In 100 Teilen:

	Berechnet für $C_{11}H_{15}O_4N_3$	Gefunden
N	16.6	16.4

ββ'-Diaminopyridin.

Auch hier hat sich die alkalische Verseifung, die wie beim αγ-Diäthylurethylpyridin ausgeführt wurde, bewährt.

Es ist auch hier auf gutes Trocknen der Materialien vor der Extraktion mit Benzol zu achten, da auch das ββ'-Diamino-

¹ Das Azid der Dinicotinsäure läßt sich sogar aus heißem absolutem Alkohol unzersetzt umkrystallisieren. Es fällt beim Erkalten in großen glänzenden Blättchen aus. Erst beim Kochen geht es unter Stickstoffentwicklung in das Urethan über.

pyridin in Wasser äußerst leicht löslich ist. Nach dem Erkalten der benzolischen Lösung krystallisiert das neue Diaminopyridin in farblosen glänzenden Blättchen aus, die schon vollständig rein sind und bei 110 bis 111° schmelzen. Das $\beta\beta'$ -Diaminopyridin ist an feuchter Luft zerfließlich, aber im übrigen sehr beständig. Die wässrige Lösung reagiert stark alkalisch. Fehling'sche Lösung wird nicht, wohl aber ammoniakalische Silberlösung reduziert. Es gibt eine ganz schwache Carbylaminreaktion.

Die Substanz ist in den meisten organischen Lösungsmitteln leicht, in Benzol schwer und in Petroläther gar nicht löslich.

0·1680 g gaben, mit Kupferoxyd gemischt, 0·3408 g Kohlendioxyd und 0·1027 g Wasser.

0·1100 g gaben nach Dumas 37·2 cm^3 Stickstoff (15° und 747 mm).

In 100 Teilen:

	Berechnet für $C_5H_7N_3$	Gefunden
C	55·0	55·3
H	6·5	6·8
N	38·5	38·7

Mit Methylorange als Indikator läßt sich das $\beta\beta'$ -Diaminopyridin als einsäurige Base titrieren. Der Umschlag in Rot ist aber bei weitem nicht so scharf wie beim $\alpha\gamma$ -Diaminopyridin.

0·2716 g verbrauchten 24·9 cm^3 n_{10} Salzsäure. Berechnet 24·9 cm^3 .

Das Chlorhydrat des $\beta\beta'$ -Diaminopyridins bildet lange Nadeln. Es ist in Wasser sehr leicht löslich.

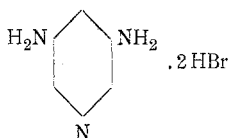
Das Bromhydrat ist ein sehr charakteristisches Salz. Es krystallisiert in großen, gut ausgebildeten, stark glänzenden Prismen, die in konzentrierter Bromwasserstoffsäure nahezu unlöslich sind. Die auf Ton abgepreßten Krystalle wurden zur Analyse im Vakuumexsikkator über Phosphorpentoxyd und Ätzkali getrocknet. Schmelzpunkt 275° unter Zersetzung.

0·2455 g gaben 0·3404 g Bromsilber.

In 100 Teilen:

	Berechnet für $C_5H_7N_3 \cdot 2HBr$	Gefunden
HBr	59·7	59·7

Das Salz ist also, wie dasjenige des $\alpha\gamma$ -Diaminopyridins, nach der Formel



zusammengesetzt.

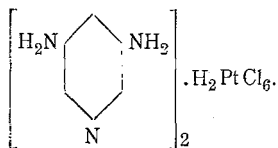
Während aber das $\alpha\gamma$ -Diaminopyridinbromhydrat beim Titrieren mit Phenolphthalein als Indikator nur die Hälfte des Bromwasserstoffs anzeigt, wodurch die zugehörige Base sich als sehr stark erweist, läßt sich im Bromhydrat des $\beta\beta'$ -Diaminopyridins der gesamte Säuregehalt titrieren.

0·2300 g verbrauchten $16\cdot8 \text{ cm}^3 \frac{n}{10}$ Bariumhydroxyd. Berechnet für 2 Moleküle Bromwasserstoffsäure $17\cdot0 \text{ cm}^3$.

Chloroplatinat. Durch Versetzen einer eiskalten, salzsauren Lösung von $\beta\beta'$ -Diaminopyridin mit überschüssiger zehnpromzentiger Platinchlorwasserstoffsäure als orangefarbiger, mikrokristalliner Niederschlag erhalten. Das Salz konnte nur durch Waschen mit Alkohol gereinigt werden, da bei dem Versuche, es umzukristallisieren, Platinabscheidung eintrat.

Beim Erhitzen färbt sich die Substanz gegen 220° schwarz und zersetzt sich bei höherer Temperatur allmählich.

Die Analyse führte zur Formel:



0·4491 g hinterließen beim Glühen 0·1401 g Platin.

In 100 Teilen:

	Berechnet	Gefunden
Pt	31·1	31·2

Ein Salz mittels Goldchlorwasserstoffsäure darzustellen, gelang nicht, da das Diaminopyridin schon in der Kälte reduzierend auf das Reagens wirkt.

Benzoylderivat. Durch Schütteln der wässrigen Lösung des Diaminopyridins mit Benzoylchlorid und Lauge erhalten. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man es in seidenglänzenden Nadeln, die bei 211 bis 212° unter Zersetzung schmelzen.

0·1189 g gaben nach Dumas 13·3 cm^3 Stickstoff bei 14° und 749 mm.

In 100 Teilen:

	Berechnet	Gefunden
N	13·2	12·9

Der Analyse entsprechend, besitzt das Benzoylderivat die Formel: $C_{19}H_{15}O_2N_3$.

Über das $\alpha\alpha'$ -Diaminopyridin.

Das von Hans Meyer und Mally erstmalig dargestellte $\alpha\alpha'$ -Diaminopyridin¹ haben wir nochmals in größeren Mengen hergestellt, um seine Eigenschaften etwas näher zu studieren.

Es wurde durch alkalische Verseifung des Urethans in der beschriebenen Weise in Form stark glänzender farbloser Blättchen erhalten, die bei 119 bis 120° schmelzen. In der ersten Mitteilung ist infolge eines Druckfehlers der Schmelzpunkt zu 180° (statt 120°) angegeben.

Das $\alpha\alpha'$ -Diaminopyridin ist in den meisten organischen Lösungsmitteln schon in der Kälte leicht löslich, doch ist die Löslichkeit in Wasser bedeutend geringer als jene des $\alpha\gamma$ - und des $\beta\beta'$ -Diaminopyridins. In Benzol löst es sich schwer und ist daraus am besten umzukrystallisieren. In Petroläther ist es unlöslich.

Das Chloroplatinat des $\alpha\alpha'$ -Diaminopyridins wurde durch Versetzen der salzsauren Lösung der Base mit überschüssiger zehnpromzentiger Platinchlorwasserstoffsäure erhalten. Es scheidet sich in hübschen orangeroten Nadeln aus, die zur Reinigung mit Alkohol gewaschen wurden. Erhitzt schwärzt

¹ Monatshefte für Chemie, 33, 393 (1912).

es sich bei 180 bis 190° und zersetzt sich ohne eigentlichen Schmelzpunkt bei höherer Temperatur.

Bei vorsichtigem Arbeiten lassen sich zwar kleine Mengen des Salzes umkrystallisieren, doch tritt leicht Zersetzung unter Platinabscheidung ein.

0·2715 g gaben 0·0843 g Platin.

In 100 Teilen:

	Berechnet für $(C_5H_7N_3)_2 \cdot H_2PtCl_6$	Gefunden
Pt	31·1	31·1

Ein Benzoylderivat wurde durch Schütteln der wässrigen Lösung der Base mit Lauge und Benzoylchlorid dargestellt. Man erhält es nach öfterem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol in langen Nadeln, die bei 176° schmelzen.

0·0868 g gaben nach Dumas 10·0 cm^3 Stickstoff (14° und 751 mm).

In 100 Teilen:

	Berechnet für $C_{19}H_{15}O_2N_3$	Gefunden
N	13·2	13·3

Es sind demnach auch hier zwei Benzoylreste aufgenommen worden.

Überblickt man die Eigenschaften der bis jetzt dargestellten Diamine, so findet man, daß alle drei Metaderivate sehr beständige Substanzen sind, die sich monatelang ganz unverändert aufbewahren lassen.

Das Paradiamin der Pyridinreihe ist in ähnlicher Weise unbeständig wie die Diamine der Benzolreihe.

Sie sind alle viel stärkere Basen als die Phenylendiamine; mit Methylorange als Indikator lassen sie sich als einsäurige Basen titrieren.

Wie der eine von uns in einer weiteren Mitteilung ausführlicher erläutern wird, ist aber die Stärke der einzelnen Basen sehr von der Stellung der Amingruppen relativ zum Stickstoff abhängig.

Wie Hans Meyer schon vor längerer Zeit nachgewiesen hat,¹ verhalten sich die Aminosäuren der Pyridinreihe, welche wie die γ -Aminonicotinsäure und die γ -Aminolutidinsäure die NH_2 -Gruppe in γ -Stellung tragen, bei der Titration ähnlich den Betainen, indem sie nur einen Bruchteil des einer, respektive zwei Carboxylgruppen entsprechenden Alkaliquantums zu neutralisieren vermögen.

Alle anderen Aminopyridincarbonsäuren lassen sich dagegen glatt titrieren. Ein analoges Verhalten zeigt das $\alpha\gamma$ -Diaminopyridin, dessen Dibromhydrat mit Phenolphthalein als Indikator wie eine einbasische Säure reagiert, während die entsprechenden Salze der drei anderen Diamine zwei Äquivalente Base neutralisieren oder, was dasselbe bedeutet, gegen diesen Indikator als freie Basen neutral reagieren.

Jedenfalls sind aber die Diamine² sämtlich viel stärker als die Phenylendiamine, was deswegen besonders bemerkenswert ist, weil man die »stark acidifizierende« Wirkung des Stickstoffs für manche Besonderheiten des Pyridinkerns verantwortlich gemacht hat.³

Andererseits wird freilich auch von dem »basischen Einfluß« dieses Elementes gesprochen.⁴

Uns will es scheinen, als sei der Stickstoff — wenigstens im Pyridinkerne — ein »plastisches« Element wie nach Michael⁵ der Kohlenstoff. Mit dem Ammoniakrest verbunden liefert das Pyridin starke Basen, mit der Carboxylgruppe starke Säuren. Es gilt hier offenbar Vorländer's These:⁶ Die Vor-

¹ Monatshefte für Chemie, 21, 935 (1900); 23, 942 (1902). Siehe auch Marckwald; Berl. Ber., 27, 1324 (1894).

² Dagegen sind die Pyridindicarbonsäuren auch wieder viel stärker als die Benzoldicarbonsäuren.

³ Marckwald, Berl. Ber., 26, 2187 (1893).

⁴ Ostwald, Zeitschr. für phys. Chemie, 3, 386 (1889).

⁵ Journal für prakt. Chemie (2), 60, 325 (1899).

⁶ Annalen, 320, 102 (1901).

zeichen wechseln bei einem und demselben Radikal je nach dem individuellen Charakter der Verbindung.«

Der eine von uns (H. Tropsch) hat es unternommen, die Frage der Plastizität des Stickstoffs im Pyridinkern durch Bestimmung der Leitfähigkeiten der Mono- und Diaminopyridine und, soweit dies notwendig erscheint, der Pyridincarbonsäuren zu untersuchen, und wird hierüber in kurzem berichten.
